

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. LATAR BELAKANG

Pneumonia didefinisikan sebagai inflamasi dan konsolidasi jaringan paru disebabkan agen infeksius, sering menyebabkan morbiditas dan mortalitas sehingga menjadi masalah utama kesehatan di dunia.<sup>1,2</sup> *National Vital Statistics Report* pada tahun 2011 melaporkan pneumonia, bersama dengan influenza, menjadi penyebab kematian urutan ke delapan di Amerika Serikat. Sebanyak 1,2 juta penduduk di Amerika Serikat dirawat di rumah sakit karena pneumonia dan menyebabkan kematian 55.447 orang pada tahun 2006.<sup>2,3</sup> Pneumonia termasuk dalam sepuluh besar penyakit rawat inap di rumah sakit di Indonesia dengan proporsi kasus 53,95% laki-laki dan 46,05% perempuan, dengan *crude fatality rate* (CFR) 7,6% paling tinggi dibandingkan penyakit lainnya.<sup>4</sup> Angka kejadian tahunan pneumonia komunitas berkisar antara 5-11 dalam 1000 populasi, paling tinggi pada kelompok usia tua.<sup>5</sup> Insidensi pneumonia komunitas di Inggris meningkat 34% antara tahun 1997-2005, termasuk peningkatan komplikasi serius seperti perawatan di ruang intensif dan efusi parapneumonia.<sup>6</sup>

Sistem penilaian derajat keparahan pneumonia antara lain *pneumonia severity index* (PSI) dan *confusion, urea, respiratory rate, blood pressure and age* (CURB)-65 telah tervalidasi dalam membantu memutuskan kapan penderita perlu dirawat inap atau dirawat di ruang intensif. Baik PSI maupun CURB-65 memiliki keterbatasan aplikasi klinis, sehingga dilakukan banyak penelitian untuk menemukan pemeriksaan *biomarker* yang dapat memberikan informasi tambahan dalam menilai *outcome* penderita, stratifikasi risiko, dan prognosis penyakit.<sup>7,8</sup>

Pemeriksaan *biomarker* sangat membantu dalam pemantauan lebih lanjut terapi yang diberikan dan modifikasi antibiotik. Prokalsitonin (PCT) merupakan *biomarker* terpilih dalam menunjang diagnosis dan menilai prognosis pneumonia, diproduksi sebagai respons terhadap endotoksin atau mediator proinflamasi yang dilepaskan pada infeksi bakteri (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , dan IL-6) dan berkaitan erat dengan luas dan keparahan infeksi bakteri. Prokalsitonin lebih spesifik terhadap

infeksi bakteri dan dapat membantu membedakannya dari virus.<sup>7,9</sup> Peningkatan kadar PCT pada penderita pneumonia komunitas terlihat lebih jelas dibandingkan total angka leukosit dan *C-reactive protein* (CRP), dan sebanding dengan derajat keparahan penyakit.<sup>10</sup> Penelitian Andrijevic *et al.* membuktikan baik IL-6 maupun PCT mampu memprediksi secara bermakna kematian dalam 30 hari pada penderita pneumonia komunitas yang dirawat inap.<sup>12</sup>

Aspek terpenting dalam penatalaksanaan pneumonia adalah diagnosis dini dan terapi patogen potensial sesuai panduan nasional yang berbeda-beda di tiap negara.<sup>13</sup> Antibiotik empirik secepatnya diberikan karena efektivitasnya berkorelasi dengan ketahanan hidup penderita. Resistensi antibiotik yang makin banyak bermunculan mendorong penelitian tentang terapi potensial yang dapat ditambahkan pada penatalaksanaan pneumonia.<sup>14</sup>

Suplementasi vitamin C dapat menekan angka kejadian *scurvy* serta membantu efektivitas terapi infeksi virus maupun bakteri, penyakit kardiovaskular, kanker, dan sejumlah penyakit degeneratif lainnya.<sup>15,16</sup> Vitamin C menghambat *reactive oxygen species* (ROS), kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA), *tumor necrosis factor* (TNF)- $\alpha$ , dan IL-6 secara *in vitro* pada makrofag terstimulasi lipopolisakarida (LPS). Stres oksidatif akan mengacaukan regulasi autofagi pada makrofag terinduksi LPS. Vitamin C menghambat autofagi pada *macrophage cell lines* (MH-S) yang terpajan LPS dan hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), sehingga disimpulkan vitamin ini dapat menghambat stres oksidatif dan mediator proinflamasi pada pneumonia berat.<sup>17</sup> Proteksi vitamin C terhadap efek toksik ROS dengan cara menghambat aktivasi faktor transkripsi *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B) yang meregulasi ekspresi sitokin proinflamasi.<sup>18,19</sup>

Penelitian mengenai suplementasi vitamin C pada penderita pneumonia masih belum banyak dilakukan. Vitamin C dosis 2 gram/hari diberikan pada penderita pneumonia dengan *baseline* kadar vitamin C plasma 56  $\mu$ mol/liter dengan asupan harian vitamin C 100 mg/hari atau lebih untuk mempercepat perbaikan klinis.<sup>15</sup> Penelitian Khan *et al.* terhadap 222 penderita pneumonia anak berusia kurang dari lima tahun menyimpulkan pada kelompok yang diberikan vitamin C 200 mg/hari lebih cepat mengalami perbaikan saturasi oksigen dan laju

pernapasan dibandingkan yang tidak mendapatkan vitamin C sehingga mengurangi lama rawat inap dan mortalitas.<sup>20</sup> Suplementasi vitamin C dosis tinggi pada penderita sepsis dilaporkan dapat memperbaiki perfusi jaringan dan oksigenasi, serta menurunkan kejadian disfungsi organ.<sup>21</sup> Hal inilah yang mendorong dilakukannya penelitian tentang pengaruh vitamin C sebagai terapi tambahan terhadap penderita pneumonia dan mengetahui peran PCT sebagai penunjang diagnosis dan penanda prognosis.

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar serum PCT penderita pneumonia?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap lama rawat inap penderita pneumonia?
3. Apakah terdapat korelasi antara kadar serum PCT dengan lama rawat inap penderita pneumonia setelah pemberian vitamin C?

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

### **1. Tujuan umum**

Untuk mengetahui dan menganalisis pengaruh pemberian vitamin C pada penderita pneumonia.

### **2. Tujuan khusus**

- a. Untuk menganalisis pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar serum PCT penderita pneumonia.
- b. Untuk menganalisis pengaruh pemberian vitamin C terhadap lama rawat inap penderita pneumonia.
- c. Untuk menganalisis korelasi antara kadar serum PCT dengan lama rawat inap penderita pneumonia setelah pemberian vitamin C.

#### **D. MANFAAT PENELITIAN**

##### **1. Manfaat keilmuan**

Mendapatkan bukti empirik dan menambahkan teori mengenai pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar serum PCT dan lama rawat inap penderita pneumonia.

##### **2. Manfaat praktis**

Diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah pertimbangan pemberian vitamin C sebagai terapi tambahan untuk mempercepat lama rawat inap penderita pneumonia.